



TITLE:

# 前立腺癌：内分泌療法の成績と問題点

AUTHOR(S):

小幡, 浩司; 小林, 弘明; 村瀬, 達郎; 大石, 睦夫

---

CITATION:

小幡, 浩司 ...[et al]. 前立腺癌：内分泌療法の成績と問題点. 泌尿器科紀要 1991, 37(8): 809-816

ISSUE DATE:

1991-08

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/117264>

RIGHT:

## 前立腺癌：内分泌療法の成績と問題点

名古屋第二赤十字病院泌尿器科（部長：小幡浩司）

小幡 浩司，小林 弘明

名古屋第一赤十字病院泌尿器科（部長：村瀬達郎）

村瀬 達郎，大石 睦夫

## HORMONAL TREATMENT OF CARCINOMA OF THE PROSTATE

Koji Obata and Hiroaki Kobayashi

*From the Department of Urology, Nagoya Second Red-Cross Hospital*

Taturo Murase and Mutuo Ohisi

*From the Department of Urology, Nagoya First Red-cross Hospital*

Efficacy of orchiectomy and intravenous administration of diethylstilbestrol diphosphate (DESP) for the treatment of prostatic carcinoma was evaluated on 184 patients treated between 1975 to 1989.

The patients were between 49 to 88 years old with a mean age of  $73.4 \pm 8.3$  years. Clinical stage was A in 9.8%, B in 12%, C in 26.6% and D in 51.6%. The histologically well, moderately and poorly differentiated adenocarcinoma were observed in 20.9, 29.4 and 49.7%, respectively. The 5-year survival rate of stage A, B, C and D calculated with the Kaplan-Meier method were 90, 49, 60 and 34%, respectively. The 5- and 10-year survival rate of the patients who had received orchiectomy was 53 and 24%, respectively, while that of the patients without orchiectomy was 38 and 14%, respectively. The 5 and 7-year survival rate of the patients treated with intravenous administration of DESP was 54 and 34%, respectively while that of the patients without DESP was 46 and 31%, respectively.

These findings suggest that orchiectomy and intravenous administration of DESP in any form prolonged patient survival compared with only oral administration of estrogens or antiandrogens.

Reactivation was seen in 24 (40%) of the 60 patients under sufficient observation. Clinical relapse occurred within an average of  $32.3 \pm 26.4$  months after primary hormonal manipulation. The average time to relapse in stage D was shorter than that in stage B and C. Reactivation was observed in the patients on interrupted treatment earlier than in the patients on continuous administration of drugs. Cardiovascular death followed by endocrine therapy was 7.4% in this study.

(Acta Urol. Jpn. 37: 809-816, 1991)

**Key words:** Prostatic cancer, Hormonal treatment, Survival

## 緒 言

前立腺癌の治療における内分泌療法は多くの前立腺癌が男性ホルモン依存性であるので現在でも治療の主体である<sup>1-3)</sup>。わが国では前立腺癌の内分泌療法として除睾術に加えて estrogen 剤の併用，なかでも Honvan 静注による導入療法が行われてきた。しかし，血中の testosterone 値の測定の結果は estrogen 剤の経口でも十分に血中の testosterone 値を低下させることが可能であることを明かにし<sup>4-5)</sup>，さらに抗 androgen 剤，LH-RH analogue 剤の開発はより

副作用の少ない治療を可能にしつつある<sup>6)</sup>。この結果従来から行われてきた除睾術と Honvan の静注は不要であるとする見解が生まれ，除睾術や Honvan 静注は行われない傾向にある<sup>7)</sup>。こうした内分泌学の基礎理論に基づく治療法の選択は臨床にどのように影響しているのだろうか。除睾術や honvan 静注はまったく有用ではないのか，もし有用であるならばいかなる根拠があるのか，こうした観点から内分泌療法が行われた前立腺癌症例の治療成績をもとに除睾術や Honvan 静注の意義について検討した。

Table 1. 病期別年齢と組織学的分類

病期	平均年齢	分 化 度					総数
		高分化	中分化	低分化	未分化	不明	
A	75.8±6.3	8	2	4	0	4	18
B	73.6±5.2	7	3	11	0	1	22
C	73.0±8.5	8	16	19	0	6	49
D	73.1±8.9	11	27	44	3	10	95
計	73.4±8.3	34	48	78	3	21	184

## 対象および方法

1975年から1988年の14年間における名古屋第一、名古屋第二赤十字病院の前立腺癌219例中、主として内分泌療法を行った症例は184例であった。このうち病期Aの症例は必ずしも内分泌療法の対象とはならないので病期B以上の166例について内分泌療法の成績を検討した。症例の年齢は49歳から88歳(平均73.4±8.3歳)である。臨床病期、組織学的分類は前立腺癌取り扱い規約に従った<sup>9)</sup>。生存率の算出は、Kaplan-Meier法を用い、治療開始日を起点、1989年8月30日を終点とし、生存率の有意差の検定はgeneralized Wilcoxon test に拠った。

## 結 果

### A) 症例背景

#### 1) 臨床病期と組織分類

症例の全体の臨床病期はA:18例, B:22例, C:49例, D:95例であり、各病期の平均年齢に差はなかった。組織学的分類は高分化癌:34例, 中分化癌:48例, 低分化癌:78例, 未分化癌:3例, 組織型不明:21例であった。臨床病期と組織学的分類に相関はなく、各臨床病期における組織分類の割合には差が認められなかった (Table 1)。

#### 2) 初回治療

初回治療としての内分泌療法は Honvan 総量10,000mg 静注による導入療法後に除手術を行い、さらに Honvan (diethylstilbestrol diphosphate, DESP) 300 mg/day, Estracyt (estramustine phosphate) 4 cap/day, CMA (chlormadinone acetate) 100mg/day のいずれかの内服による維持療法を可能なかぎり継続することを原則としたが、実際には多くの症例がこの原則を外れて治療されていた。Estracytは前立腺癌取り扱い規約では化学療法剤に分類されているが、われわれは主成分の estramustine が強力な抗gonadotropin 作用を持っているので estrogen 剤と考えている。

Table 2. 除手術例の臨床病期

	病期 B	病期 C	病期 D	総計
除手術非施行	11	33	60	104
除手術施行	10	16	31	57

Table 3. 内分泌療法組合せ

Honvan 静注群				
	病期 B	病期 C	病期 D	総計
+ Honvan	4	14	6	24
+ Estracyt	3	2	21	26
+ CMA	0	1	4	5
+ その他	0	3	5	8
計	7	20	36	63

無 Honvan 静注群				
	病期 B	病期 C	病期 D	総計
Honvan	2	2	8	12
Estracyt	1	2	10	13
CMA	1	3	5	9
Zoladex	0	1	5	6
計	4	8	28	40

病期B以上の除手術施行例は57例、除手術非施行例104例、除手術の有無不明5例であった (Table 2)。ホルモン療法の経過が比較的明かな103例の治療内容を (Table 3) に示した。Honvan 静注が行われた症例は63例、行われなかった症例は40例であった。

### B) 治療成績

#### 1) 臨床病期による生存率

各臨床病期における5年、10年生存率はA:90%と68%, B:49%と25%, C:60%と22%, Dは5年生存率34%で10年生存はなく、8年生存率22%であった。臨床病期A, B, CとDとの間には差がみられた (Fig. 1;  $P<0.01$ )。

#### 2) 病理組織分類による生存率

病理組織学的分類に基づく5年、10年生存率は高分化癌:62%, 34%, 中分化癌:58%, 12%, 低分化癌

: 41%, 23%であった. 各群間は生存率に差が認められた (Fig. 2;  $P < 0.01$ ).

### 3) 除瘤術の有無による生存率

除瘤術施行例 104 例の 5 年, 10 年生存率は 53%, 24%であり, 非除瘤術例のそれは 37%, 14%で除瘤症例の生存率が高かった (Fig. 3;  $p = 0.05$ ).

### 4) Honvan 静注の有無による生存率

内分泌療法の導入と維持療法の内容が明瞭であった Honvan の静注施行症例 63 例と Honvan 静注非施行症例 40 例について検討すると, Honvan 静注施行例の

5 年, 10 年生存率は 56%, 27%であり, Honvan の静注を行わなかった症例のそれは, 5 年・53%であるが 7 年で生存者がなくなっており, Honvan の静注は生存率を高めていた (Fig. 4;  $P < 0.05$ ).

### C) 初回治療後の再燃

薬剤の投与期間, 投与量が明らかであった 65 例中 24 例 (37%) に再燃が見られた. 病期 B では 10 例中 1 例 (10%) が 31 カ月後に再燃した. 病期 C では 13 例中 7 例に再燃があり, 再燃までの平均期間は  $60.4 \pm 30.8$  カ月であった. 病期 D では 37 例中 16 例 (43%) が平均

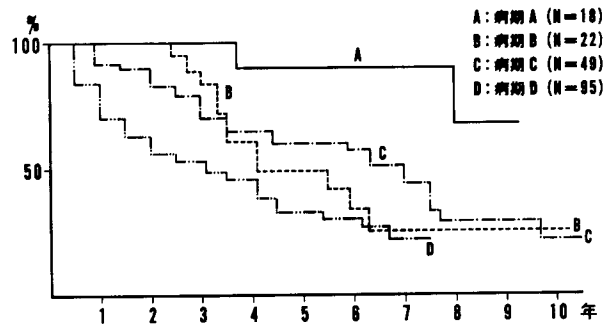


Fig. 1. 病期別生存率

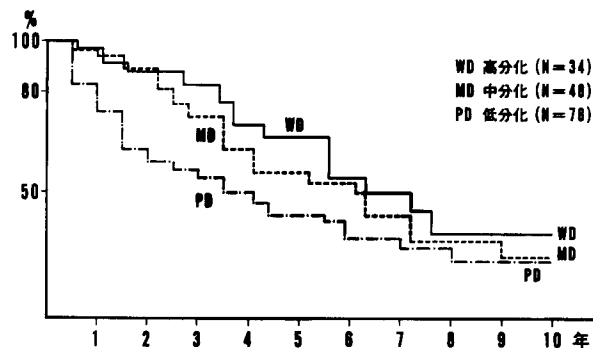


Fig. 2. 分化度別生存率

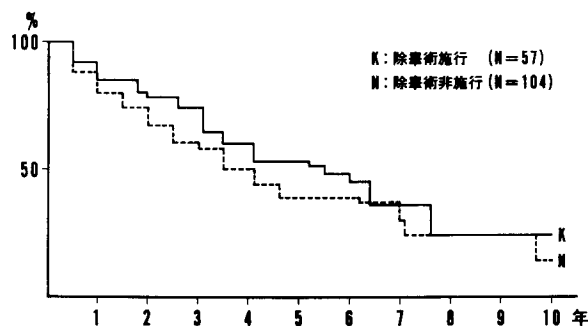


Fig. 3. 除瘤術の有無による生存率

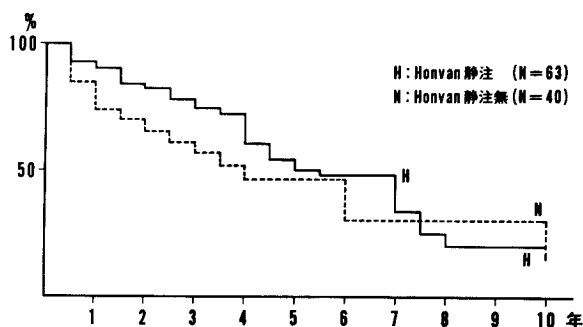


Fig. 4. Honvan 静注の有無による生存率

20.1±11.6カ月後に再燃している (Table 4). 再燃症例24例の中で治療を中断した6症例の再燃までの期間は26.8±17.2カ月であり, 平均8.7±7.0カ月で中断され, 18.7±13.0カ月後に再燃している. 治療を中断しなかった18症例の再燃までの期間は34.1±28.6カ月であった. 再燃後の生存期間は臨床病期, 継続治療の有無にかかわらず約1年間であった (Table 5).

#### D) 内分泌療法施行期間の内分泌環境

各種内分泌療法の androgen および性腺刺激ホルモンに対する影響は同じではない.

継続的にホルモン剤の投与が行なわれた症例について血中の testosterone 値 (正常値: 男子 300~850 mIU/ml, 女子 10~85 mIU/ml) を測定した. 除手術をした症例は除手術後1週目, Honvan 静注群は静注終了直後, 経口投与群は投与開始後3カ月目の測定値をホルモン導入直後の値とし, 1年後の測定値をホルモン継続中とした. ホルモン療法の組合せは, 除手術を行わずホルモン療法を施行したHonvan静注Estracyt投与群, Honvan 静注 CMA 投与群, Estracyt 単独投与群, CMA 単独投与群に除手術後に CMA を投与した群を加えた5群である. ホルモン導入直後のおよその値は除手術群 37 mIU/ml, Honvan 静注 CMA 群 35 mIU/ml, Honvan 静注 Estracyt 群 23 mIU/ml, Estracyt 単独投与群 22 mIU/ml, CMA 単独投与群は 78 mIU/ml であった. 1年後の値は除手術 CMA 群 10 mIU/ml, Honvan 静注 CMA 群 193 mIU/ml, Honvan 静注 Estracyt 群 24 mIU/ml, Estracyt 単独投与群 6 mIU/ml, CMA 単独投与群は 252 mIU/ml であった.

除手術, Honvan 静注, Estracyt 内服はいずれも血中の testosterone 値を低下させ, estrogen 剤の投与はこの低 testosterone 値の維持を可能にしている. しかし当然の事ながら除手術しない症例での CMA の投与は高 testosterone 値を招いている (Table 6).

Table 4. 内分泌療法後の再燃

病期	症例	再燃	再燃までの平均月数	再燃後平均生存月数
A	5	0		
B	10	1	31	
C	13	7	60.4±30.8	10.3±5.3
D	37	16	20.1±11.6	12.8±9.1
計	65	24	32.3±26.4	12.8±8.0

Table 5. 治療の継続と再燃

	治療中断 (月)	継続治療 (月)
症 例	6	18
再燃までの期間	26.8±17.2	34.1±28.6
治療中断まで	8.7±7.0	
中断から再燃	18.7±13.0	
再燃後の生存	10.3±5.5	12.5±8.6

Table 6. 内分泌療法後の Testosterone 値 (mIU/ml)

	症例	導入療法後	1年後
除手術+CMA	9	37.0±24.8	10.3±9.8
Honvan 静注+Estacyt	10	23.0±12.3	23.5±21.1
Honvan 静注+CMA	6	34.8±23.2	192.7±87.8
Estacyt	5	22.0±9.3	6.4±2.8
CMA	3	78.3±26.7	251.7±80.1

これらの結果は追跡が良くなされた場合であるが, 症例により必ずしもホルモン剤の投与が十分に行われていないものもあり, 個々の症例における内分泌療法による testosterone 値の推移はさまざまである.

#### H) 死因

内分泌療法を施行した症例中の95例が死亡したがその死因は63例 (66.3%) が癌死, 5例 (5.3%) が心疾患, 2例 (2.1%) が脳血管障害, 4例 (4.2%) が肝疾患, 6例 (6.3%) が老衰, 4例 (4.2%) が他癌死であった (Table 7).

Table 7. 死 因

	A (%)	B (%)	C (%)	D (%)	計 (%)
癌死	0	5 (41.6)	19 (65.6)	39 (75.0)	63 (66.3)
心疾患	0	0	3 (10.3)	2 (3.7)	5 (5.3)
脳血管障害	0	1 (8.3)	0	1 (2.0)	2 (2.1)
肝疾患	1 (50.0)	2 (16.7)	0	1 (2.0)	4 (4.2)
老衰	1 (50.0)	2 (16.7)	3 (10.3)	0	6 (6.3)
他癌	0	2 (16.7)	1 (3.5)	1 (2.0)	4 (4.2)
その他	0	0	3 (10.3)	8 (15.3)	11 (11.6)
計	2	12	29	52	95 (100)

## 考 察

われわれは前立腺癌の内分泌療法の1つとして Honvan 静注と除辜術に続いて Honvan (DESP) の内服を継続的に行う regimen を採用して来た. この regimen に対する批判は estrogen 剤単独でも除辜 level まで testosterone 値を低下させうるので, 除辜術の必要はなく Honvan の静注も必要ないとする見解である<sup>8)</sup>.

前立腺癌の内分泌療法として Huggins and Hodges により除辜術と estrogen の投与が提唱されて以来<sup>9)</sup>, estrogen の前立腺癌に対する効果は広く認められ前立腺癌治療の基本となった<sup>10-11)</sup>.

内分泌療法の根拠は前立腺癌が testosterone に依存しているという生物学的特徴を利用したものである. 除辜により血中 testosterone 値は 70~20 ng/dl になるが, estrogen 剤の投与でも testosterone 値を除辜レベルまで下降させる. 投与 estrogen の量は DES 1 mg では十分ではないが DES 3 mg/day は除辜レベルへの testosterone 値の下降をもたらす<sup>12-13)</sup>. Diethylstilbestrol diphosphate (Honvan) 300 mg/day, ethinylestradiol 3 mg/day にも同じ効果がある<sup>13)</sup>.

Honvan は創製者である Druckrey らの早期衝撃療法の概念がそのまま受継がれ静注がその投与経路とされているが<sup>14)</sup>, Honvan の内服でも testosterone 値は除辜レベルまで下降するもので静注による投与の必要性には疑問が持たれる. この点を考慮して Honvan 静注の治療成績を検討したわれわれの成績は Honvan 静注施行症例に高い生存率が得られており, Honvan 静注は無意味ではなかった. Honvan 静注の意義は初期の十分な抗男性ホルモン療法が治療成績の改善に役立つことを示唆する以外にも, ホルモン抵抗性の前立腺癌を早期に発見できる利点も見逃せない.

除辜術については, 除辜レベルまで testosterone を低下させるには estrogen 剤を内服させれば目的を

達成できることと, estrogen 剤投与の方が除辜術に比べて予後が良いという報告もあって<sup>15)</sup>, 初めから除辜術をする必要はないという見解がうまれた. こうした estrogen 剤の効果は除辜術を避けたいという心理的意味あいに加えて, 前立腺癌にはホルモン抵抗性の前立腺癌が存在すること, 除辜術後にも副腎由来の testosterone が存在することが明らかになって前立腺癌に対する治療としての除辜術の意義が問題になった<sup>3-8)</sup>. 内分泌療法における除辜術の割合は 1959年の市川の33機関の集計はホルモン療法 433 例中, 除辜例 34%であったが<sup>10)</sup>, 1988年赤倉の9施設の集計では内分泌療法 492 例中除辜例 50%<sup>17)</sup>, 熊本の5大学の集計では 342 例中除辜例 78%とむしろ除辜術症例が増加している<sup>18)</sup>.

Nesbit & Baum は転移のない前立腺癌 334 例の 5 年生存率を estrogen 剤単独 29%, estrogen 剤 + 除辜術 43.6%, 転移のある症例の 5 年生存率は estrogen 剤単独 9.7%, estrogen 剤 + 除辜術 20%と報告している<sup>10)</sup>. 市川は転移ありの 5 年生存率は estrogen 剤単独 0%, estrogen 剤 + 除辜術 16.7%, 転移なしのそれは estrogen 剤単独も estrogen 剤 + 除辜術も 33.5%であったと述べている<sup>11)</sup>. このように, 前立腺癌の治療成績はホルモン単独よりも除辜術を併用した群の治療成績が良いという報告が多く<sup>19-20)</sup>, 最近では, 熊本が前立腺癌全体でホルモン単独 36.8%, ホルモン + 除辜術 49.2%と報告している<sup>18)</sup>. われわれの病期 B 以上の成績はホルモン単独では 5 年生存率 37%, 10 年生存率 14%, ホルモン + 除辜術のそれは 5 年 53%, 10 年 24%と除辜術を併用した群の成績が良かった.

除辜術 + ホルモンがホルモン単独にまさる理由として, 内服による内分泌療法においては, ホルモン剤が確実に投与されていないことが考えられる. 竹内はこの点について詳細な検討を行い, 初年度からの投与率が 40%を越える群は対象一般人の生存率に近似するが投与率の低い症例の治療成績が不良であることを報告している<sup>21-22)</sup>. 熊本は除辜術に加えて長期の estrogen

剤の投与を推奨しているが<sup>23)</sup>、除手術は経口剤の服用が十分になされない場合に備えて内分泌療法の基礎として臨床面で意義が高いと思われる。

Huggins and Hodges は内分泌療法を提唱して4年後には最初の症例の再燃を報告している<sup>24)</sup>。内分泌療法後の再燃率について、大塚は除手術後に Honvan hexestrol, CMA の投与をした87例中41例(47%)が2年以内に再燃したと報告している<sup>25)</sup>。布施は302例中65例(21.5%)<sup>26)</sup>、藤目(1986)はホルモン療法有効の65例中27例(41.5%)に再燃があったと述べている<sup>27)</sup>。平尾(1986)は202例中31例(15.3%)<sup>28)</sup>、阿曾は181例中59例(32.6%)に再燃を認めている<sup>29)</sup>。われわれの成績では病期B以上の症例65例中24例(37%)が再燃している。

再燃までの期間は平均2~3年であり<sup>25-27,30-31)</sup>、病期DはCより早く再燃するが、藤井も述べている様に、再燃後の予後は同じであった<sup>32)</sup>。大塚は再燃と除手術の有無や estrogen の投与率には関係がないとしているが<sup>25)</sup>、碓井は病期Cではホルモンの投与量の多い症例の再燃までの期間が長いと報告しており<sup>30)</sup>、われわれの結果も内分泌療法を早期に中断した症例により早く再燃が起こっている。このように再燃の理由の一つとして不十分な抗男性ホルモン療法が考えられる。再燃癌の治療に Honvan 大量静注療法や second line hormone treatment と呼ばれる antiandrogen 療法<sup>33)</sup>や Estracyt の有効な症例があるのも内分泌療法が十分に行われない結果であると考えられる。Estracyt の効果がアメリカでは日本にくらべて成績が良いのはアメリカでのホルモン投与が十分でないためと考えられている<sup>33)</sup>。

再燃は十分に抗男性ホルモン療法を行った症例にも認められ、前立腺癌の組織がモザイク構造を持ち、ホルモン感受性のない組織が全体の20%に存在し、この組織が1~2年後再燃の源になるという説もあって内分泌療法は万能ではない<sup>34)</sup>。

1972年以降ホルモン療法に反省を強いたのは、Veterans Administration Hospital Group(VACURG)による estrogen 剤が心血管系合併症による死亡を招き、前立腺癌に対する効果を相殺するとの報告である<sup>35-37)</sup>。この報告には多くの反論がなされており<sup>38-39)</sup>、本邦の成績のおおくは estrogen 剤による心血管障害のリスクに否定的であり、高安(1978)は74例中心血管障害2例<sup>40)</sup>、竹内(1987)92例中心血管障害7例(9%)、脳血管疾患11例(14%)<sup>41)</sup>、秋元(1988)は56例の estrogen 投与で心血管障害7例(13%)、脳血管障害3例(5%)<sup>41)</sup>、奥谷(1989)は107例中

心血管障害9例<sup>42)</sup>、工藤(1982)は全体の11%<sup>43)</sup>、と報告している。

内分泌療法の副作用としての心血管障害は必ずしも多くはないという諸報告にもかかわらず、VACURG の研究は規模、研究方法ともにすぐれており、以後この研究を凌駕する広範な報告はないためわが国でも estrogen 剤を中心とする内分泌療法は従来の積極性をなくし、前立腺癌治療の基本ではなく補助療法と考える傾向が生まれるなどの混乱が起きている。確かに初期に行われた hexestrol 100 mg/day, stilbestrol 5 mg/day といった大量の estrogen 剤の投与は、山中<sup>8)</sup>、竹内<sup>21)</sup>、Byar<sup>37)</sup>、片山<sup>44)</sup>らによって指摘されるように、すでに存在する心血管系の合併症を悪化させる危険が高いが、熊本による5大学共同研究の成績でも Honvan 300 mg/day, hexestrol 30 mg/day を境とした高投与群と低投与群で生存率に差はなく<sup>18)</sup>、いたずらに大量のホルモン剤を投与する必要はない。内分泌療法における estrogen 剤投与の point は竹内の述べるごとく量でなくその持続にあると思われる<sup>21)</sup>。

内分泌療法施行中の testosterone 値はホルモン療法の組合せでさまざまである<sup>45,46)</sup>。われわれの症例での除手術後、Honvan 静注後、Estracyt 経口1ヵ月後の testosterone 値の平均値は 22~37 lmU/ml であるが、維持療法中の testosterone 値は除手術+CMA, Estacyt 群には上昇例がないが、Honvan+Estracyt 群では10例中の3例が上昇しており薬剤服用が不十分と思われる。これらの症例は通院と投薬が完全に調査できた症例であり、調査不能の症例では testosterone 値が除手術レベルで維持されているとは期待しがたい。除手術なしで CMA を投与している群では testosterone 値は全例が上昇しており、CMA の抗男性ホルモン作用が確実に発揮されていなければ高 testosterone 環境に患者を置くことになる。

癌疾患についての詳細な説明もなく、除手術をせず薬剤のみで内分泌療法を行う場合は、薬剤の長期確実な継続はしばしば困難である。したがって、内分泌療法を確実に実施するには、Honvan 静注により制癌効果の得られた症例に対しては除手術を行うか、厳重な監視の下にホルモン療法を継続する必要がある。

わが国の前立腺癌治療に占める内分泌療法の割合は、1959年の市川の集計では861例中66%であったが<sup>11)</sup>、その後の報告では藤目は122例中71.3%<sup>27)</sup>、森山は72例中88.9%<sup>47)</sup>、赤倉は565例中87.1%<sup>17)</sup>、奥谷は107例中98%<sup>42)</sup>、阿曾は220例中79.1%<sup>29)</sup>、工藤は80例中71.3%<sup>43)</sup>、現在でも前立腺癌治療の主体である。

しかし、米国における The American College of

Surgeons の集計では hormon 療法単独の割合は 1974年の49.4%から1983年には29.6%になり, 前立腺癌の治療における内分泌療法の割合は減少の傾向にある<sup>49)</sup>.

内分泌療法は前立腺癌の生物学的特性を利用した療法ではあるが, 前立腺癌の根治的療法ではない. 臨床病期ではA, B, Cと診断された症例でも, リンパ節の検索によって多くの転移が証明されるので<sup>50)</sup>, 内分泌療法に頼らず積極的に前立腺全摘を行うなどの幅広い治療法を検討すべきである.

## 結 語

- 1) 前立腺癌の治療での内分泌療法における除辜術の意義, Honvan 静注の効果を中心に, 1975年から1988年の14年間に名古屋第一, 第二赤十字病院で治療した184例(平均年齢73.4±8.3歳)の治療成績を基に内分泌療法の問題点を検討した.
- 2) 症例の臨床病期はA: 18例, B: 22例, C: 49例, D: 95例で, 5年, 10年生存率はA: 90%と67%, B: 49%と25%, C: 60%と22%, D: 34%と22%であった.
- 3) 経口投与薬剤は Honvan, Estracyt, CMA であり, 薬剤に加え除辜した症例の5年生存率, 10年生存率は53%と24%で, 非除辜例の38%と14%よりよい. また治療開始時の Honvan 静注例の5年生存率は54%, 7年生存率は34%で, 静注なしの46%, 31%よりよい.
- 5) この成績は内服薬剤による内分泌療法では, その服用と持続が確実でない結果を示すものと思われる.
- 6) 内分泌療法に伴う心, 脳血管障害は多くはなく, 従来から本邦で行われて来た, Honvan 静注後に除辜術し, estrogen 剤を投与する regimen は全体的に心血管系障害が増加しているとはいえ, 現在でも前立腺癌の治療にあたって臨床上の有用性を保っているといえよう.

## 文 献

- 1) Paulson DF: Treatment selection in patients with prostatic carcinoma. In: Prostatic Disorders. Edited by Paulson, DF, pp. 287-304, Lea & Fibiger, Philadelphia, 1989
- 2) Garnick MB: Management of metastatic carcinoma of the prostate: treatment options and controversies. In: Prostatic Disorders. Edited by Paulson, DF, pp. 354-366, Lea & Fibiger, Philadelphia, 1989
- 3) Jacobi GH: Hormonal treatment of metastatic carcinoma of the prostate. Edited by Fitzpatrick JF and Krane RJ: In: The prostate, 389-399, Churchill Livingstone, London, 1989
- 4) 白井将文, 松田尚太郎, 光川史郎, ほか: 前立腺癌患者の抗男性ホルモン療法中における血漿 FSH, LH 並びに Testosterone 値の推移について. 泌尿会誌 66: 59-67, 1975
- 5) Robinson MRG and Thomas BS: Effect of hormonal therapy on plasma testosterone levels in prostatic carcinoma. Br Med J. 4: 391-394, 1971
- 6) 宇佐美道之, 古武敏彦, 松田 稔, ほか: 徐放型 LH-RH analogue, ICI 118630 (Zoladex) による前立腺癌内分泌療法. 泌尿紀要 34: 369-382, 1988
- 7) 山中英寿, 今井強一, 鈴木孝憲: 進行前立腺癌の治療. 内分泌療法. 臨泌 43: 189-193, 1989
- 8) 日本泌尿器科学会・日本病理学会: 前立腺癌取り扱い規約. 金原出版, 東京, 1985
- 9) Huggins C and Hodges CV: Studies on prostatic cancer. I. The effect of castration, of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. Cancer Res 1: 292-297, 1941
- 10) Nesbit RM and Baum WC: Endocrine control of prostate carcinoma: clinical and statistical survey of 1, 818 cases. JAMA 143: 1317-1320, 1950
- 11) 市川篤二: 前立腺癌の統計的観察. 日泌尿会誌 50: 633-640, 1959
- 12) Kent JR, Bischoff AJ, Arduino LJ, et al.: Estrogen dosage and suppression of testosterone levels in patients with prostatic carcinoma. J Urol 109: 858-860, 1973
- 13) Shearer RJ, Hendry WF, Sommerville IF, et al.: Plasma testosterone: an accurate monitor of hormone treatment in prostatic cancer. Br J Urol 45: 668-677, 1973
- 14) 黒田恭一: 前立腺癌. 日本泌尿器科全書, pp. 177-181, 金原出版, 昭和35年.
- 15) Happpainen R, Rannikko S and Alfthan O: Comparison of primary orchiectomy with oestrogen therapy in advanced prostatic cancer. Br J Urol 58: 528-533, 1986
- 16) Van Aubel OGJ, Hoekstra WJ and Schroeder FH: Early orchiectomy for patients with stage D1 prostatic carcinoma. J Urol 134: 292-294, 1985
- 17) 赤倉功一郎, 井坂茂夫, 布施秀樹, ほか: 本邦における前立腺癌の治療動向: 最近5年間における9施設の統計. 泌尿紀要 34: 123-129, 1988
- 18) 熊本悦明, 塚本泰司, 梅原次男, ほか: 内分泌療法(1)去勢, Estrogen 剤(5大学共同研究による臨床検討). (編)財団法人前立腺研究財団: 前立腺癌の基礎と臨床. pp. 164-174, 金原出版, 東京, 1988
- 19) 丸岡正幸, 安藤 研, 野積邦義, ほか: 前立腺癌の内分泌療法. 日泌尿会誌 73: 432-437, 1982
- 20) 八木弘朗, 尾本徹男, 百瀬俊郎: 前立腺癌の予後



- 規制因子に関する検討. 西日泌尿 37: 562-567, 1975
- 21) 竹内弘幸: 進行性前立腺癌の抗男性ホルモン療法とくにその延命効果. 癌の臨床 19: 456-463, 1973
- 22) 竹内弘幸, 山内昭正: 前立腺癌の hormone 療法における継続的 Estrogen 投与の意義に関する臨床的研究. 日泌尿会誌 69: 1552-1560, 1978
- 23) 熊本悦明, 塚本泰司: 前立腺癌の遠隔成績—治療法との関連において—. 最新医学 34: 827-833, 1979
- 24) Huggins C and Scott WW: Bilateral adrenalectomy in prostatic cancer. Clinical features and urinary excretion of 17 ketosteroids and estrogen. Ann Surg 122: 1031, 1945
- 25) 大塚 薫: 前立腺癌の抗男性ホルモン療法と再燃. 日泌尿会誌 70: 1210-1220, 1979
- 26) 布施秀樹, 安藤 研, 原 繁, ほか: 前立腺癌の再燃と再燃癌に対する化学療法. 泌尿紀要 31: 281-287, 1985
- 27) 藤目 真, 鈴木 明, 星野 十, ほか: 前立腺癌の治療成績. 日泌尿会誌 77: 711-715, 1986
- 28) 平尾佳彦, 窪田一男, 吉川元祥, ほか: 再燃前立腺癌に対する化学療法—CDDP を中心として—. 再燃前立腺癌の治療. 泌尿器がん化学療法シリーズ (Ⅱ), 片山 喬, 岡田謙一郎, 吉田 修編. pp. 39-48, 蟹書房, 東京, 1985
- 29) 阿曾佳郎, 神林知幸, 田島 惇, ほか: 前立腺癌 220 症例の治療成績. 日泌尿会誌 80: 1316-1320, 1989
- 30) 碓井 亜: 前立腺癌治療における内分泌的変動. 西日泌尿 47: 17-28, 1985
- 31) 滝川 浩, 香川 征, 淡河洋一, ほか: 再燃前立腺癌の臨床的検討. 日泌尿会誌 78: 1545-1552, 1987
- 32) 藤井 浩: 前立腺癌の組織学的, 内分泌学的研究. 日泌尿会誌 72: 1413-1428, 1981
- 33) 島崎 淳, 宮内大成: 前立腺癌再燃の機序. 再燃前立腺癌の治療. 泌尿器がん化学療法シリーズ (Ⅱ), 片山 喬, 岡田謙一郎, 吉田 修編. pp. 9-16, 蟹書房, 東京, 1985
- 34) Isaacs J: Mechanisms and implications of the development of heterogeneity of androgen sensitivity in prostatic cancer. In: Tumor cell heterogeneity; Origins and implications, Edited by Owens. AH. Jr., Coffey, DS and Baylin, SB, pp. 99-111, New York, Academic Press. 1982.
- 35) The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Treatment and survival of patients with cancer of the prostate: Surg Gynecol & Obstet 124: 1011-1017, 1967
- 36) The Veterans Administration Cooperative Urological Research Group: Factors in the prognosis of carcinoma of the prostate. J, Urol 100: 59-65, 1968
- 37) Byar DP: The Veterans Administration Cooperative Urological Research Groups studies of cancer of prostate. Cancer 32: 1126-1130, 1973
- 38) Benett AH: Estrogen and survival data in carcinoma of the prostate. Gynec & Obstet 127: 505-508, 1970
- 39) Catalona WJ and Scott WW: Carcinoma of the prostate: a review, J. Urol 119: 1-8, 1978
- 40) 高安久雄, 小川秋実, 小磯謙吉, ほか: 前立腺癌の治療成績. 日泌尿会誌 69: 426-435, 1978
- 41) 秋元 晋, 赤倉功一郎, 布施秀樹, ほか: Stage D2 前立腺癌の内分泌療法. 日泌尿会誌 79: 1-10, 1988
- 42) 奥谷卓也, 水谷雅己, 児玉光人: 前立腺癌 107 例の臨床的検討. 西日泌尿 51: 817-821, 1989
- 43) 工藤 潔, 永田美保, 林 信義, ほか: 前立腺癌の臨床的検討. 泌尿紀要 35: 1339-1345, 1989
- 44) 片山 喬: 前立腺癌治療の反省. 日泌尿会誌 64: 729, 1973
- 45) 仁平寛巳: 前立腺癌の内分泌療法. 日泌尿会誌 77: 1910-1914, 1986
- 46) 林 正, 滝 洋二, 猪飼恭子, ほか: 少量女性ホルモン (ジェチルスチルベストロール・2 磷酸) による前立腺癌治療時の内分泌環境. 泌尿紀要 33: 1035-1042, 1987
- 47) 森山信男, 赤座英之, 杉本雅幸, ほか: 過去 5 年間の前立腺癌新来患者の傾向. 泌尿紀要 34: 997-1001, 1988
- 48) 福谷恵子, 三方律治, 竹内 功, ほか: 前立腺癌の治療成績. 日泌尿会誌 78: 1821-1826, 1987
- 49) Shmidt JD, Mettlin CJ, Natarajan N, et al.: Trends in patterns of care for Prostatic cancer, 1974-1983: results of surveys by the American College of Surgeons. J Urol 136: 416-421, 1986
- 50) 荒井陽一, 大石賢二, 岡田謙一郎, ほか: Stage D1 前立腺癌の検討. 泌尿紀要 35: 981-986, 1989

(Received on April 26, 1991)  
(Accepted on May 8, 1991)